УДК: 619.616.24-002.153-053.2:636.22/.28

Паршина В.И., Абрамов В.Е.

(ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», ГНУ «Всероссийский НИИ гельминтологии им. К.И. Скрябина (ВИГИС)»)

ФАРМАКОДИНАМИКА И ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ПРОДУКТОВ УБОЯ ИНЪЕКЦИОННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ЭНРОФЛОКСАЦИНА С КОЛИСТИНОМ

Ключевые слова: антибактериальный инъекционный препарат, энрофлоксацин, колистин, лабораторные животные, раздражающее и кожно-резорбтивное действие, аллергизирующие свойства, качество мясопродуктов.

Сочетанное применение антимикробных средств является одним из эффективных приемов, замедляющим этот процесс в микробных популяциях Изыскивая новые эффективные сочетания антимикробных средств, нельзя забывать о том, что новое сочетание из двух или более известных и изученных препаратов является новым лекарственным средством, с новым, не всегда предсказуемым превращением в организме. Отсюда непременное условие - каждый новый комбинированный препарат, кроме апробации на эффективность, должен быть обязательно проверен на безвредность для организма, изучены его токсические свойства (В.Д. Соколов, 1997).

Задачей настоящего исследования являлось изучение фармакодинамики и влияния на качество продуктов убоя инъекционной лекарственной формы нового антибактериального препарата на основе энрофлоксацина и колистина.

Материалы и методы исследований. Общее действие препарата при внутримышечном введении кроликам оценивали по клиническому состоянию животных, морфологическим, биохимическим и иммунологическим показателям крови.

В первом опыте изучено влияние однократного применения препарата на общее состояние кроликов. По принципу парных аналогов были подобраны 3 группы кроликов по 5 животных в каждой. Кролики первой группы служили контролем. Животным второй и третьей групп применяли препарат в дозах 0,5 и 1,0 мл на 10 кг массы животного внутримышечно однократно. В течение 24 часов за животными вели клиническое наблюдение, учитывая общее состояние, поведение, аппетит. После убоя кроликов была взята кровь для изучения влияния препарата на морфологические, биохимические и имму-

нологические показатели.

Во втором опыте изучено действие препарата на общее состояние животных при длительном применении. Опыт проводили на 10 кроликах, разделенных на 2 группы. Кролики первой группы служили контролем. Им внутримышечно вводили физиологический раствор натрия хлорида в дозе 0,3 мл на кг массы животного. Кроликам второй группы в течение 7 дней внутримышечно применяли препарат в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного. В ходе опыта учитывали изменение массы тела, температуры, двигательной активности, аппетита. До начала эксперимента и через 7 дней после применения препарата исследовали кровь для изучения морфологических, биохимических и иммунологических показателей.

Опыт по изучению влияния лекарственного средства на качество мясопродуктов проведен на двух группах кроликов-аналогов массой 2,7-3,0 кг. 3 кролика первой группы препарат не получали, они служили контролем. Животным второй группы (3 кролика) препарат вводили внутримышечно в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного один раз в сутки в течение 7 дней. Через 7 суток после окончания применения препарата животные были убиты и проведена комиссионная органолептическая оценка вареного мяса и бульона. Влияние на качество мясопродуктов изучено с использованием слепого метода по 9-ти бальной шкале для органолептической оценки качества вареного мяса и бульона, разработанного ВНИИМП (1985).

Результаты исследований. В эксперименте по изучению общего действия установлено, что препарат в дозах 0,5 и 1,0 мл на 10 кг массы животного при однократном внутримышечном введении не оказывает отрицательного влияния на общее состояние кроликов, не изменяет их поведе-

ние, аппетит.

Результаты опыта показали, что у кроликов контрольной и опытной групп не отмечено существенных различий в морфологических и биохимических показателях крови. Композиция не вызывает существенных изменений в содержании общего белка, белковых фракций, общих липидов, но способствует увеличению содержания

холестерина и бета-липопротеидов (табл. 1).

Изучение действия препарата на общее состояние кроликов при длительном применении показало, что композиция не оказывает отрицательного действия на организм животных. Клинические показатели животных контрольной и опытной групп не отличались.

Таблица1 Влияние однократного применения препарата на показатели крови кроликов

		Препарат	на основе
Показатели	Контроль	энрофлоксацин	а и колистина
		0,5 мл на 10 кг	1,0 мл на 10 кг
Эритроциты, 10^{12} /л	7,8 <u>+</u> 0,2	7,7 <u>+</u> 0,1	7,9 <u>+</u> 0,1
Лейкоциты, $10^9/л$	10,4 <u>+</u> 1,5	11,1 <u>+</u> 1,6	11,8 <u>+</u> 1,1
Гемоглобин, г/л	139,7 <u>+</u> 5,0	136,9 <u>+</u> 3,8	137,7 <u>+</u> 5,2
Гематокрит, %	39,9 <u>+</u> 2,1	39,8 <u>+</u> 1,7	39,2 <u>+</u> 1,6
Глюкоза, мМ/л	4,31 <u>+</u> 0,4	4,21 <u>+</u> 0,5	4,40 <u>+</u> 0,4
Общий белок, г/л	79,2 <u>+</u> 2,1	80,4 <u>+</u> 1,9	81,9 <u>+</u> 1,2
Общие липиды, г/л	2,5 <u>+</u> 0,3	2,8 <u>+</u> 0,3	2,6 <u>+</u> 0,4
Мочевина, мМ/л	5,5 <u>+</u> 0,2	6,3 <u>+</u> 0,3	6,4 <u>+</u> 0,3
Альбумины, %	74,3 <u>+</u> 3,5	73,9 <u>+</u> 3,9	75,1 <u>+</u> 3,7
Бета-глобулины, %	3,3 <u>+</u> 0,7	3,1 <u>+</u> 0,8	3,8 <u>+</u> 0,4
Гамма-глобулины, %	9,9 <u>+</u> 1,2	13,9 <u>+</u> 0,7	14,0 <u>+</u> 0,8
Холестерин, мМ/л	1,6 <u>+</u> 0,2	2,8 <u>+</u> 0,2	2,9 <u>+</u> 0,2
Бета-липопротеиды, мг/л	2,7 <u>+</u> 0,27	3,8 <u>+</u> 0,51	3,9 <u>+</u> 0,49

Таблица 2 Показатели крови кроликов при многократном применении препарата

Показатели	Контроль	Опыт
Эритроциты, $10^{12}/\pi$	8,0+0,2	7,9+0,4
Лейкоциты, $10^9/л$	10,4+1,2	11,1 <u>+</u> 1,3
Гемоглобин, г/л	128,4±5,5	128,7 <u>+</u> 4,8
Гематокрит, %	41,9±2,0	39,9 <u>+</u> 1,9
Глюкоза, мМ/л	4,9+0,5	4,4+0,5
Общий белок, г/л	79,9 <u>+</u> 2,5	80,9 <u>+</u> 0,8
Общие липиды, г/л	2,1 <u>+</u> 0,7	$2,3\pm0,5$
Мочевина, мМ/л	5,3 <u>+</u> 0,2	6,8 <u>+</u> 0,2
Альбумины, %	76,3 <u>+</u> 2,8	74,2 <u>+</u> 2,9
Бета-глобулины, %	8,1 <u>+</u> 1,2	7,9 <u>+</u> 0,5
Гамма-глобулины, %	5,07 <u>+</u> 0,6	12,98 <u>+</u> 0,89
Холестерол, мМ/л	1,7±0,2	1,9±0,3
Бета-липопротеиды, мг/л	2,7+0,3	2,9+0,5

Исследования крови по изучению морфологических, биохимических и иммунологических показателей при многократном применении лекарственного средства, представленные в таблице 2, показали, что препарат не оказывает отрицательного влияния на морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови. Отмечена лишь тенденция увеличе-

ния гамма-глобулинов

По результатам опыта по изучению влияния препарата на качество мясопродуктов (табл. 3), установлено отсутствие различий качества проб мяса и мясного бульона кроликов контрольной и опытной групп. Пробы мяса имели хороший, свойственный продукту цвет и вид на разрезе, ароматный запах, приятный вкус, нежную

Таблица 3 Влияние препарата на качество мясопродуктов

Показатели качества	Группа животных		
	контрольная	опытная	
Мясо			
Внешний вид	7,38±0,55	7,43±0,44	
Цвет	7,49±0,46	7,43±0,49	
Аромат	7,74±0,72	7,75±0,76	
Вкус	7,36±0,72	7,34±0,70	
Консистенция	7,24±0,59	7,31±0,55	
Сочность	7,17±0,59	7,21±0,66	
Средний балл	7,40±0,64	7,40±0,62	
Общая оценка	хорошая	хорошая	
Бульон			
Внешний вид	7,04±0,57	7,09±0,55	
Цвет	7,37±0,75	7,24±0,71	
Аромат	7,53±0,29	7,67±0,84	
Вкус	7,47±0,71	7,57±0,74	
Средний балл	7,35±0,58	7,39±0,70	
Общая оценка	хорошая	хорошая	

консистенцию и достаточную сочность. Бульоны были прозрачные, слегка золотистого цвета, с капельками жира, приятные на вкус и достаточно ароматные. Общая органолептическая оценка проб мяса и бульона – хорошая.

Выводы:

- Инъекционная форма препарата на основе энрофлоксацина и колистина обладает слабовыраженным раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки.
- 2. Препарат при длительном применении не обладает кожно резорбтивным и аллергезирующим свойствами.
- 3. Препарат на основе энрофлоксацина и колистина при внутримышечном однократном введении в дозах 0,5 и 1,0 мл на 10 кг массы животного и многократном введении в дозе 0,5 мл не оказывает отрицательного влияния на общее состояние кроликов, не изменяет морфологические и биохимические показатели их крови.
- 4. Курсовое использование лекарственного средства в терапевтической дозе (0,5 мл на 10 кг массы животного) не изменяет качество мясопродуктов убойных животных.

Резюме: Композиция энрофлоксацина и колистина в дозах 0,5 и 1,0 мл на 10 кг массы животного при внутримышечном введении не оказывает отрицательного влияния на общее состояние лабораторных животных, не изменяет морфологические и биохимические показатели их крови. Курсовое использование лекарственного средства в терапевтической дозе не влияет на качество мясопродуктов.

SUMMARY

Composition of enrofloxacin and colistin in doses 0,5 and 1,0 ml per 10 kg of animal weight on intramuscular injection does not adversely affect the general state of laboratory animals does not after the morphological and biochemical indicators of blood. Course using the drug at a therapeutic dose does not affect the quality of meat products.

Keywords: antibacterial injectable drug, enrofloxacin, colistin, laboratory animals, irritating and skin-resorptive effect, allergenic properties, the quality of meat products.

Литература

- 1. Алексеева О.Г., Дуева Л.А. Аллергия к промышленным химическим соединениям. М.: Медицина, 1978. 271 с.
- 2. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. М., Медицина, 1974. С.81-83.
- 3. Соколов В.Д. Комбинированное применение антимикробных средств// Фармакология и токсикология новых лекарственных средств и кормовых добавок в ветеринарии.- Л., 1990. С.5-9.
- 4. Соколов В.Д. Ветеринарная фармакология. Учебник для вузов. - М.: 1997. – 148 с.

Контактная информации об авторах для переписки

Валентина Ивановна Паршина, к.в.н., доцент кафедры ветеринарной патологии, e-mail: v_parshina@mail.ru, ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»

Владислав Евгеньевич Абрамов, д.в.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии, e-mail: vet_doc@mail.ru, ГНУ «Всероссийский НИИ гельминтологии им. К.И. Скрябина (ВИГИС)»

УДК: 619.616.24-002.153-053.2:636.22/.28

Паршина В.И., Абрамов В.Е., Ануфриев П.А., Ужовская Н.Г.

(ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», ГНУ «Всероссийский НИИ гельминтологии им. К.И. Скрябина (ВИГИС)»)

СУБХРОНИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ КОЛИБАКТЕРИОЗЕ ИНЪЕКЦИОННОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЭНРОФЛОКСАЦИНА И КОЛИСТИНА

Ключевые слова: лекарственные препараты, энрофлоксацин, колистин, лабораторные животные, острая и субхроническая токсичность, колибактериоз, поросята, телята, терапевтическая эффективность.

Длительное и бессистемное применение антибактериальных препаратов приводит к появлению резистентных штаммов микроорганизмов. Такое положение с фармакологическими препаратами обязывает к изысканию комбинированных препаратов, повышающих эффективность лечения животных и уменьшающих расход этих средств.

Одним из путей преодоления формирования резистентности микроорганизмов к антибактериальным средствам и расширения спектра антимикробной активности является комбинирование нескольких лекарственных препаратов. Сочетание различных химических структур в композиции позволяет достичь их синергического эффекта и получить препараты с новыми полезными свойствами.

При разработке новых, надо учитывать то, что сочетание двух или более известных и изученных препаратов, является новым лекарственным средством. Отсю-

да непременное условие - каждый новый комбинированный препарат, кроме апробации на эффективность, должен быть обязательно проверен на безвредность для организма, изучены его токсические свойства (В.Д. Соколов, 1997).

Задачей настоящего исследования являлось изучение субхронической токсичности для лабораторных животных и терапевтической эффективности при колибактериозе поросят и телят инъекционного препарата на основе энрофлоксацина и колистина.

Материалы и методы исследований. Изучение субхронической токсичности лекарственного средства проводили на белых 40 крысах-самцах с массой 220-240 г при внутримышечном введении препарата в течение 20 дней в дозах в дозах 0,075; 0,2 и 0,4 мл/кг массы животного (1/50; 1/20; 1/10 доза от LD50, установленной в остром опыте).

При изучении терапевтической эффек-